

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

N^o 259

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Charlotte-Juliette BAUD

Ancienne externe des Hôpitaux
Licenciée ès sciences

Lauréate de l'Académie de Médecine (Prix Tarnier)

LES COMPLICATIONS INFECTIEUSES

DE LA

CURIETHÉRAPIE

DU

CANCER DE L'UTÉRUS

Président : M. GOSSET, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, EDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1923

329

258

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Charlotte-Juliette BAUD

Ancienne externe des Hôpitaux

Licenciée ès sciences

Lauréate de l'Académie de Médecine (Prix Tarnier)

LES COMPLICATIONS INFECTIEUSES

DE LA

CURIETHÉRAPIE

DU

CANCER DE L'UTÉRUS

Président : M. GOSSET, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1923

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBE
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène.	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
	ACHARD
	WIDAL
Clinique médicale	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
	DELBET
Clinique chirurgicale	LEJARS
	HARTMANN
	GOSSET
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
	BRINDEAU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	JEANNIN
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL
Clinique prophédeutique.	SERGENT

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LE LORIER	RETTETTER
ALGLAVE	FISSINGER	LEMIERRE	RIBIERRE
BASSET	GARNIER	LEQUEUX	ROUSSY
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEREBOLLETT	ROUVIERE
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LERI	SCHWARTZ(A.)
BRANCA	GUENIOT	LEVY-SOLAL	STROHL
CAMUS	GUILLAIN	MATHIEU	TANON
CHAMPY	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHEVASSU	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CHIRAY	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
CLERC	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DEBRE	LANGLOIS	PHILIBERT	
DESMAREST	LARDENNOIS	RATHERY	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation



MONSIEUR LE DOCTEUR A. BÉCLÈRE

Membre de l'Académie de Médecine

*Qui a bien voulu diriger mes
études et m'aider de ses précieux
conseils en témoignage de ma
profonde admiration et de ma
reconnaissance.*

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOSSET

Commandeur de la Légion d'honneur
Professeur de clinique chirurgicale

*Qui a bien voulu me faire l'hon-
neur de présider ma thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR REGAUD

Directeur du Laboratoire de Biologie de l'Institut
du Radium de l'Université de Paris

*Qui a bien voulu me donner les
éléments de cette thèse et m'ai-
der de ses conseils.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR SIREDEY

Membre de l'Académie de Médecine

Mon maître en gynécologie.

●

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

M. LE PROFESSEUR CHAUFFARD

M. LE DOCTEUR BÉCLÈRE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ POTOCKI

M. LE DOCTEUR SIREDEY

M. LE PROFESSEUR J.-L. FAURE

M. LE PROFESSEUR LEJARS

M. LE DOCTEUR BAUMGARTNER

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ WALTHER

●

LES COMPLICATIONS INFECTIEUSES

DE LA CURIETHÉRAPIE

DU

CANCER DE L'UTÉRUS

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Les premières applications de substances radio-actives pour le traitement du cancer de l'utérus ont été faites en 1905. De nombreuses observations ont été publiées, mais c'est seulement depuis quelques années que les auteurs ont fréquemment signalé l'existence de réactions fébriles.

A partir de 1920, la fièvre est fréquemment signalée parmi les accidents de la curiethérapie.

Elle est rapportée à deux causes principales :

1° L'infection :

2° La résorption des substances toxiques mises en liberté par la destruction des cellules néoplasiques.

MM. Regaud, Roux-Berger, Lacassagne, Gesbron, Coutard, Richard (1920), attirent l'attention sur les dangers de l'infection.

« La propagation du néoplasme au péritoine
« (ascite) nous parait une contre-indication absolue.

« L'existence de fièvre, sans localisation infec-
« tieuse dans les annexes ni au péritoine pelvien,
« n'est pas une contre-indication. Lorsque la fièvre
« est liée à l'infection utéro-vaginale, elle cède à la
« curiethérapie, celle-ci doit, dans ce cas, être con-
« duite avec prudence.

« Par contre, toute localisation infectieuse dans
« les annexes ou le péritoine pelvien est une contre-
« indication absolue, du moins momentanée tant
« que le processus infectieux n'est pas éteint et les
« collections purulentes supprimées. »

M. Regaud, parmi les contre-indications de la
curiethérapie des cancers inopérables, étudie le cas
particulier des infections pelviennes compliquant le
cancer de l'utérus. Il nous dit : « Il importe de savoir
« que l'existence d'une complication infectieuse (plus
« ou moins latente ou ne se révélant que par des
« symptômes obscurs et confondus avec l'envahisse-
« ment néoplasique du paramètre) peut faire courir
« à la malade un risque mortel si par surcroît on lui
« administre une forte dose de rayonnement par
« radiumthérapie.

« La coexistence d'une complication péri-utérine
« aiguë fébrile doit même être considérée comme une
« contre-indication absolue temporaire du traite-
« ment. »

Il conclut qu'il faut rechercher soigneusement les
signes de complications septiques, et substituer,

quand c'est nécessaire, la méthode des petites doses successives à la méthode des grosses doses en une seule fois.

Il montre aussi le danger des propagations sous-péritonéales : « Dans les cancers primitifs du corps
« de l'utérus, dans les cancers du col propagés au
« corps de cet organe, la radiumthérapie a déter-
« miné une péritonite aiguë mortelle chez des femmes
« qui eussent vécu encore quelques semaines : cela
« par le ramollissement et l'ouverture dans le péri-
« toine de masses cancéreuses sous-péritonéales
« septiques. »

Mme Laborde (1920), signale qu'on peut observer des réactions péritonéales pendant les applications intra-cervicales de quelque durée.

Schmitz (1920), fait des considérations générales sur l'infection habituelle des tissus cancéreux, et la possibilité de la propagation de l'infection aux organes pelviens. Il montre succinctement que ce danger peut être évité en observant une asepsie soignée, en évitant toute manœuvre brutale, et en assurant un drainage libre de la cavité utérine.

Kehrer (1920), rapporte que les infections observées proviennent le plus souvent d'inflammations préexistantes des annexes. Il pense qu'elles sont favorisées par les manœuvres traumatisantes, et aussi par la nécrose habituelle quand on emploie de grosses doses.

Heyman (1920) range les cas d'infection en deux séries ; il place :

Dans la première, les cas d'infection succédant à la fonte des gros paquets ganglionnaires ;

Dans la seconde, les cas où il existait antérieurement une affection des annexes.

En six années, il n'a perdu qu'une malade ; il s'agissait d'un cas très avancé où l'application de substances radio-actives n'avait été que vaginale.

Benthin (1920) étudie les élévations de température au cours d'applications de radium. Rares dans les irradiations post-opératoires, elles sont plus fréquentes dans *les irradiations de cancers inopérables*. Sur 63 cas inopérables, il compte 18 cas de fièvre qu'il attribue, soit à la résorption des cellules détruites, soit à l'invasion bactérienne des bourgeons néoplasiques. Il pense que, sans être tenu pour responsable, le radium apporte des causes favorisantes à l'invasion des bactéries. Il rappelle que l'action du rayonnement filtré n'est jamais bactéricide.

Il pense que la fièvre se produit, soit par une invasion des germes préexistants dans les vaisseaux lymphatiques, soit par l'infection des plaies nouvellement formées, soit par la dissémination des germes libérés par la fonte des cellules néoplasiques.

Il a observé 3 cas de thrombose dont l'origine était l'infection.

Il publie l'observation d'une malade chez laquelle une péritonite se déclara après trois jours de fièvre ; cette péritonite fut suivie d'un exanthème septique avec phlyctènes qui s'étendit à tout le corps, puis d'une thrombophlébite de la veine fémorale droite.

Gal, en six années de radiothérapie, a vu se produire des élévations de température variables en intensité et en durée. Il n'en a observé que 3 cas. Le plus souvent, il n'a vu que des irritations péritonéales légères suivies de guérison rapide. Il attribue une grande importance à l'état des annexes. Il montre que l'inclusion d'une annexe enflammée dans la masse néoplasique peut devenir une cause de mort rapide à la suite du traitement. En six ans, il a perdu quatre malades. L'une d'elles, sub-fébrile avant le traitement, a succombé à une péritonite dont le point de départ était un phlegmon du ligament large. Chez une autre, il existait une masse annexielle palpable et après la deuxième application intra-cervicale de radium, il se développa un phlegmon du ligament large qui emporta la malade.

M. Regaud (1921) signale que « les complications infectieuses légères (fièvre sans localisation) ou graves (cellulite pelvienne, péritonite) consécutives à la curiethérapie peuvent être évitées dans une large mesure si l'on a soin de préparer la malade en désinfectant autant que possible le néoplasme (lavages, pansements). Les accidents graves sont imputables au streptocoque ».

Mme Fabre (1921) rapporte que sur 57 malades traitées par elle depuis 1920, elle en a perdu deux de péritonite aiguë. Parmi les accidents tardifs, elle signale un cas de pyométrie persistante due à l'atrésie du col.

Kherer et Lahm mentionnent les phénomènes

infectieux observés au cours de la curiethérapie. Ces deux auteurs invoquent un radiotropisme négatif qui fait émigrer les bactéries vers la profondeur. Ils attirent l'attention sur le rôle joué dans les infections, par les altérations rapides de l'épithélium superficiel du col de l'utérus qui peuvent survenir au cours du traitement. Ils indiquent les précautions à prendre, soins d'asepsie, drainage du col, interruption de l'application dès l'apparition de la fièvre, de péritonite. Ils concluent que, malgré toutes les précautions prises, les accidents peuvent, dans certains cas, se produire.

Ces complications infectieuses ont fait en 1921, à la Société de Chirurgie de Lyon, l'objet d'une longue discussion.

Tixier a observé personnellement de grosses réactions fébriles et péritonéales au cours d'applications faites avec toutes les précautions utiles. Il expose les cas de deux malades chez lesquelles des phénomènes infectieux se produisirent sans entraîner la mort.

Albertin ajoute que l'application de radium ne doit pas être considérée comme manœuvre de petite chirurgie, et qu'il faut avoir une notion exacte des modifications imprimées au col utérin et aux organes voisins. Un utérus malade est le plus souvent un utérus infecté et « il n'est pas besoin de radium pour déclencher de l'infection qui, ravivée dans l'utérus, « gagnera le petit bassin ».

Bérard montre que les accidents infectieux, les septicémies mortelles, sont souvent le fait de ma-

nœuvre de curettage ou de dilatation qui précèdent ou accompagnent la mise en place du radium dans les cavités en rétention septique. Il faut donc éviter ces manœuvres, et il est prudent de faire précéder l'application d'un traitement antiseptique local ou général au moyen de divers vaccins.

Nogier signale que l'hyperthermie peut tenir à deux causes :

- a) Rétention de produits septiques ;
- b) Résorption de volumineuses masses néoplasiques.

Pour éviter la rétention, il emploie soit un montage de tubes porte-radium ménageant entre eux une gouttière, soit la fragmentation de la dose totale en périodes de douze ou vingt-quatre heures.

Condamin (1921), dans un article du *Lyon médical* expose quelle doit être la préparation chirurgicale et les précautions préliminaires à l'application du radium.

Dans un livre récent *Le Radium en Gynécologie*, MM. Siredey et Gagey (1922), écrivent qu'ils ont observé fréquemment des élévations de température modérées et plus rarement des températures élevées. Ils ont vu se produire des poussées de salpingite et de métrite avec réaction péritonéale plus ou moins marquée. Cette réaction peut aller jusqu'à la péritonite suivie de mort. Dans les 4 cas mortels qu'ils ont pu observer complètement, l'autopsie montra l'existence d'une péritonite avec présence de pus

dans le petit bassin sans qu'il soit possible d'incriminer une perforation.

La question a été reprise en 1922 à la Société de Chirurgie de Paris par M. le Dr Baumgartner à propos d'une observation de MM. Coulomb et Jean sur un cas d'occlusion intestinale consécutive à la curiethérapie d'un cancer du col de l'utérus. Il a montré que cette occlusion d'origine paralytique n'était sans doute qu'un épiphénomène au cours d'une péritonite aiguë ayant succédé à une application intra-utérine de radium. Il rappelle que de pareils accidents infectieux survenaient bien avant la radiumthérapie dans les cancers infectés du col utérin, à la suite d'un simple prélèvement biopsique d'un curettage ou d'une dilatation par des lamineaires. Les manœuvres préparatoires à l'introduction du radium semblent être la cause essentielle des accidents observés. Il croit que l'on peut invoquer aussi le choc radiumthérapie qui entraînant un déséquilibre humoral met l'organisme en état de moindre résistance à une infection microbienne latente.

M. Baumgartner conclut : « Ces accidents tous jours possibles, nous enseignent que la radiumthérapie du cancer utérin n'est pas sans danger et nous incitent à prendre pour l'application des tubes des précautions aseptiques comme pour une véritable opération chirurgicale avant l'introduction du radium et aussi pendant toute la durée de l'application. »

Depuis 1920, cette question a été dans le service

de radiumthérapie de l'Hôpital Pasteur l'objet d'une attention particulière et en 1922, MM. Regaud et Mutermilch ont apporté à ce sujet une note à la Société de Biologie suivie d'un article dans *Paris médical*. Ils font apparaître la question sous un nouvel aspect :

« L'observation de nombreux cancers en état d'infection secondaire traités par les rayons X ou le radium, nous a permis de dégager les faits suivants qui ont un caractère général.

a) Les infections ne dépassent pas les limites du néoplasme primaire ; elles se traduisent par de minimes suppurations en surface. Les résultats de la radiothérapie ne sont pas modifiés. L'infection disparaît à mesure que les lésions regressent et se cicatrisent sous l'influence de la radiothérapie.

b) L'infection a pénétré dans le néoplasme primaire ou l'a dépassé ; on observe que :

I. — L'action des radiations est beaucoup moins efficace comparativement avec ce que l'on observe dans les néoplasmes de même structure mais non infectés.

II. — L'irradiation favorise l'extension de l'infection et l'aggrave en affaiblissant les moyens de défense que possèdent les tissus.

Ces conséquences sont particulièrement graves dans les épithéliomas du col de l'utérus qui se compliquent toujours d'infections secondaires lorsqu'il existe une surface vaginale ulcérée.

Dans la curiethérapie de ces cancers, on observe :

a) Une diminution de l'efficacité ;

b) Une extension et une aggravation de l'infection.

« Dans l'immense majorité des cas, les cancers du col utérin réfractaire à la curiethérapie malgré une technique correcte, étaient préalablement infectés. »

Le streptocoque est l'agent le plus habituel et le plus dangereux des complications septiques déclenchées par la radiothérapie.

Les conséquences pratiques sont la nécessité de faire une discrimination soigneuse des cas en vue du traitement et l'utilité d'une désinfection ou d'une vaccination pré-radiothérapique.

Tout récemment M. le professeur Gosset à la Société de chirurgie, disait : « La réaction thermique au cours de l'application de radium nous paraît être une précieuse indication sur l'état d'infection des voies génitales : une forte température pendant le traitement curiethérapique devant faire craindre des complications infectieuses au cours de l'intervention. »

Dans une série d'observations de malades ayant subi une hystérectomie consécutive à la curiethérapie, il rapporte les observations de trois malades ayant eu des réactions thermiques au cours du traitement. Chez la première, il se produisit une poussée d'annexite, au cours de la curiethérapie ; l'opération laborieuse, du fait des lésions de pelvi-péritonite, révéla en outre l'existence d'un pyo-salpinx gauche. Les deux autres avaient eu une fièvre très

élevée au cours de leur irradiation ; elles sont mortes d'infection après l'hystérectomie.

Il ajoute : « Nous avons maintenant l'habitude de
« traiter préventivement ces malades infectées par
« les injections d'auto-vaccin, préparées avec des
« prélèvements vaginaux. »

CHAPITRE II

LES INFECTIONS DANS L'ÉVOLUTION NATURELLE DU CANCER DE L'UTÉRUS

Le cancer de l'utérus se complique fréquemment d'infections secondaires qui restent localisées au voisinage immédiat de la masse néoplasique dans la majorité des cas. Il peut aussi coexister avec des infections génitales anciennes plus ou moins refroidies. Nous étudierons brièvement ces deux catégories d'infections, et nous montrerons comment elles peuvent s'aggraver.

A. — Infections secondaires

Le cancer du col de l'utérus peut revêtir des aspects cliniques très variés. Quelle que soit la forme anatomo-clinique, l'ulcération plus ou moins étendue est la règle à partir d'un certain degré d'évolution. Ces ulcérations jouent un rôle important dans les infections pelviennes secondaires plus ou moins étendues qui peuvent accompagner le cancer.

a) *Petites infections locales.* — « A partir d'un certain degré d'évolution, le cancer du col de l'utérus est toujours infecté, au moins superficiel-

« lement. L'infection est la règle à partir de l'ouverture large du néoplasme au fond du vagin (D^r Regaud). »

A son plus faible degré, l'infection reste superficielle, elle se limite aux bourgeons sanieux et grisâtres qui font saillie dans la cavité vaginale. Elle ne se manifeste que par une suppuration plus ou moins abondante sans retentir sur l'état général, et sans s'accompagner de fièvre notable. Nous avons observé récemment une malade chez laquelle il existait une infection marquée d'un gros chou-fleur cervical avec de nombreux bourgeons grisâtres sphacelés et purulents. Les pertes sanieuses horribles contenaient du perfringens en abondance et pourtant l'état général était parfait, la température tout à fait normale.

Souvent les malades se plaignent d'avoir des pertes blanches plus ou moins abondantes qui alternent avec les hémorragies et qui parfois les précèdent. Ce sont au début des pertes muco purulentes sans caractères spéciaux; elles traduisent l'infection locale. A un degré plus avancé elles prennent l'aspect d'un liquide sanieux et purulent légèrement teinté de sang, d'une fétidité caractéristique: la putréfaction s'ajoute à la suppuration. La putréfaction est favorisée par l'hémorragie qui s'accompagne d'une accumulation de caillots au milieu des masses néoplasiques mal irriguées et préparées au sphacèle.

La flore de ces sécrétions utéro-vaginales est variée. Quelquefois l'examen bactériologique ne montre que l'existence de saprophytes. Assez fré-

quemment de nombreux fusiformes et spirochètes traduisent l'existence d'une infection fuso-spirillaire. Le plus souvent on trouve des staphylocoques, des streptocoques anaérobies et du *perfringens*.

b) *Pyomètre*. — Le pyomètre est une complication plus fréquente. On le rencontre dans 8 à 10 0/0 des cancers du col.

« L'orifice utérin se trouve parfois oblitéré et le pus
« qui s'accumule dans la cavité dilatée donne nais-
« sance à une pyométrie. Dans les cas de ce genre, la
« muqueuse utérine est, en général, complètement
« détruite, les parois musculaires sont tapissées par
« une véritable membrane pyogénique, sécrétant un
« pus sanieux, horriblement fétide (Pozzi). »

Le pyomètre se rencontre le plus souvent chez des femmes ayant dépassé l'âge de la ménopause et ne présentant rien de particulier dans leurs antécédents. Il se traduit par un écoulement de pus accompagné de douleurs vagues. L'écoulement continu ou intermittent se fait en quantité variable ; il est jaune verdâtre, visqueux, mêlé de débris blanchâtres, fétide. Il est souvent stérile, mais il contient parfois de nombreux microbes : colibacilles, staphylocoques, streptocoques. Les douleurs peu vives se localisent dans le bas-ventre, les reins, la face antérieure des cuisses, et rien ne les distingue des douleurs dues au cancer. L'état général n'est pas toujours atteint, et les réactions thermiques sont peu fréquentes. Pourtant, certains auteurs ont observé des phénomènes septi-

cémiques graves coïncidant avec la rétention du pus et disparaissant avec son évacuation.

Le pyomètre peut être le point de départ de complications graves : salpingite, périmétrite, phlegmon pelvien.

c. *Métrite, salpingite, périmétrite.* — Dans un grand nombre de cas, le cancer succède à une métrite chronique et inversement il peut devenir le point de départ d'une métrite aiguë ou subaiguë.

Cette infection gagnant de proche en proche peut être l'origine d'une salpingite, puis d'une périmétrite. Elle contribue alors à infiltrer le tissu cellulaire du petit bassin et à fixer l'utérus, et il est difficile de dire quelle est, dans cet empâtement, la part de l'infiltration néoplasique et la part de l'infection.

d. *Phlegmon pelvien.* — Les phlegmons pelviens sont des complications rares mais possibles du cancer de l'utérus. « Des lésions ulcéreuses du col peuvent « plus rarement être la cause du phlegmon, et, en « particulier, les ulcérations septiques du cancer « (Forgue et Massabuau). »

B. — Infections anciennes coexistant avec le cancer

Les infections annexielles ou péri-utérines peuvent coexister avec le cancer de l'utérus. Il est vraisemblable qu'il s'agit le plus souvent d'infections soignées médicalement et guéries en apparence depuis longtemps. Souvent, pourtant, il reste une trace de leur existence sous la forme d'un petit foyer enkysté qui

peut se réveiller sous l'influence d'un traumatisme ou d'une cause occasionnelle minime. Il ne donne lieu à aucun trouble marqué et passe inaperçu au milieu des manifestations du cancer.

Plus rarement, il s'agit d'une grosse masse salpingienne ou d'un abcès pelvien inclus dans la masse néoplasique. Ces infections s'accompagnent alors de signes qui permettent de les distinguer plus ou moins facilement du néoplasme.

C. — Pousée aiguë pouvant modifier ces infections

Les infections qui accompagnent le cancer sont, le plus souvent, latentes ou méconnues. Elles s'accompagnent rarement de fièvre et ne retentissent pas au début sur l'état général.

Les unes se manifestent par peu ou pas de signes physiques ; les autres demandent à être recherchées attentivement, car leur symptomatologie est souvent masquée par celle du cancer.

Sous l'influence d'une exploration un peu brutale, de l'introduction d'un hystéromètre, de la pose d'une laminaire, d'une manœuvre septique, la virulence microbienne s'exalte, l'infection subit une aggravation et devient évidente. Albertin rapporte (en 1921, à la Société de chirurgie de Lyon, le cas d'une malade atteinte de néoplasme utérin. Au cours de l'examen, il fait un lavage utérin et une dilatation pour detacher des pertes sanieuses et fétides. Le lendemain, il se produit une ascension thermique à

40 degrés ; le surlendemain, la fièvre s'élève à 41°2 et s'accompagne de phénomènes septiques, de prostration suivie de délire, de tympanisme abdominal.

La dilatation avait suffi pour déclancher l'infection qui, ranimée dans l'utérus, avait gagné le petit bassin.

Nous citerons un autre exemple d'infection survenue à la suite d'une dilatation avec une laminaire.

Mme G..., 43 ans, se plaint de pertes blanches depuis le mois d'août 1920. Les pertes rouges ont commencé en mai 1921. Pas d'infection dans les antécédents.

Le 28 juin 1921, le col est dur, déchiqueté, le cul-de-sac gauche est légèrement induré, le paramètre gauche est empâté.

Le 2 juillet, le cathétérisme du col est fait sans violence, mais difficilement. Pose d'une laminaire. Dans la soirée, des douleurs abdominales apparaissent, des vomissements se produisent.

Le 3, la température s'élève à 39°3. Ablation de la laminaire. L'abdomen est souple, les douleurs sont moins vives.

Le 4 et le 5, la température s'abaisse, mais la malade se plaint de vives douleurs abdominales.

Le 7, la température remonte à 39 degrés.

Le 8, mort.

Autopsie. — Pus dans le péritoine.

Utérus petit sans perforation.

Petite ulcération au niveau de l'isthme du col.

La pose d'une laminaire a suffi à provoquer une infection mortelle.

Des cas analogues sont fréquents et « d'une façon générale, toutes les fois qu'un cancer de l'utérus est infecté ou que les annexes sont suppurées, il ne faut pas faire de manœuvres intra-utérines : on s'expose à la péritonite, qu'il s'agisse de cancer ou non (Baudet, 1922) ».

CHAPITRE III

LES INFECTIONS OBSERVÉES AU COURS DE LA CURIETHÉRAPIE DU CANCER DE L'UTÉ- RUS.

L'observation des malades atteintes de cancer de l'utérus et soumises à la curiethérapie permet de constater que dans 20 o/o des cas, au cours ou à la suite du traitement, il se produit des poussées de température. On les voit survenir surtout dans les cas avancés ou dans les formes hémorragiques.

Ces réactions thermiques doivent faire soupçonner un état d'infection des voies génitales : poussée de salpingite ou de périmétrite, et même phlegmon pelvien. Souvent pourtant la fièvre évolue sans complication pelvienne, l'infection reste limitée aux bourgeons néoplasiques.

Nous exposerons d'abord les faits cliniques observés dans le Service de radiumthérapie de l'hôpital Pasteur, puis le mécanisme présumé de ces infections.

I. — Faits cliniques

A. — Fièvre sans localisation pelvienne

Il est fréquent d'observer des poussées de température sans localisation infectieuse dans les annexes, le tissu conjonctif ou le péritoine pelvien.

Elles se produisent généralement le deuxième ou le troisième jour de l'application ; elles débutent quelquefois plus tard, il n'est pas rare de les voir survenir un jour ou deux après la fin du traitement.

Ces élévations de température sont souvent peu marquées et ne dépassent pas $38^{\circ}5$, mais elles peuvent être plus fortes et atteindre 39 ou 40 degrés.

Dans la plupart des cas, l'ascension thermique se fait progressivement. On voit le premier ou le deuxième jour de l'application se produire une petite élévation de 2 ou $3/10$ de degré, cette ascension s'accroît les jours suivants, et en trois ou quatre jours la température atteint $38^{\circ}5$, 39 ou 40 degrés. Plus rarement, la réaction thermique se fait brusquement, la température normale le matin est à $39^{\circ}5$ le soir.

L'évolution de ces poussées de fièvre sans localisation est des plus variables. Chez certaines malades, la température s'élève sans causes apparentes, à $38^{\circ}5$ et même 39 degrés, puis redevient normale spontanément, même lorsque l'application a été maintenue. Chez d'autres, la température reste un peu élevée pendant toute la durée de l'application sans dépasser $38^{\circ}3$ - $38^{\circ}4$, puis elle redevient normale dès la fin du traitement ou dans les quatre ou cinq jours qui suivent l'ablation des appareils. Quelquefois la fièvre s'accompagne de sphacèle très étendu, des bourgeons néoplasiques ou d'un abattement marqué qui font redouter des complications plus graves. On suspend l'application pendant vingt-

quatre ou quarante-huit heures, la défervescence se produit, et on peut reprendre le traitement et le terminer sans qu'une nouvelle poussée survienne. Pourtant, il est possible que la reprise du traitement s'accompagne d'une reprise de la fièvre et dans ces cas, il est nécessaire de fractionner les doses.

Ces poussées de température peuvent se reproduire sans retentir sur l'état général. Souvent, elles s'accompagnent d'une sensation de fatigue plus ou moins marquée, d'un léger malaise, avec un état saburral du tube digestif, d'anorexie, et quelquefois de nausées. Plus rarement, les malades se plaignent de douleurs abdominales vagues, qui revêtent parfois les caractères des coliques utérines. L'examen local montre quelquefois une élimination importante de pus et de débris sphacelés ou une réaction dyphtéroïde du fond du vagin.

Ce sont des malades chez lesquelles l'infection ne dépasse pas les limites du cancer.

Chez 5 d'entre elles, l'examen bactériologique du tissu cancéreux ou des sécrétions utéro-vaginales, avant le traitement, avait été négatif. Au moment de la poussée fébrile, des microbes variés apparaissent :

Spirochètes et fusiformes.

Perfringens.

Streptocoques en abondance chez 2 malades.

Flore microbienne abondante et variée chez une autre malade (vibrions, fusiformes, cocci, bacilles

et un grand nombre d'anaérobies parmi lesquels prédomine un streptocoque).

B. — Fièvre avec réactions pelviennes

La fièvre au lieu d'être passagère comme dans les cas précédents peut persister, elle est alors l'indice d'une réaction pelvienne plus ou moins étendue.

1° *Pyomètre*. — Dans certains cas, deux ou trois jours après la mise en place dans le canal cervical d'une sonde contenant les foyers de radium nécessaires au traitement, la température monte brusquement au voisinage de 39 degrés. Les malades se plaignent de douleurs abdominales assez vives, de coliques utérines; elles ont des nausées et des vomissements. L'abdomen est souple; l'état général peu atteint. On les examine au spéculum, et l'on constate que l'ablation de l'appareil utérin est suivi d'un écoulement de pus très fétide, en quantités variables, atteignant quelquefois 30 ou 40 centimètres cubes. La bactériologie de ce pus est variable. Chez une malade le pus aseptique lors du premier prélèvement contenait, trois jours plus tard, des streptocoques anaérobies et des bacilles pseudo-diphtériques. Chez une autre les deux premiers examens étaient négatifs, le troisième et le quatrième révélaient l'existence de quelques streptocoques. Chez les autres malades on a trouvé, dès le premier examen, du streptocoque associé à du *perfringens* dans un cas; du streptocoque en abondance dans trois autres cas.

Dès l'apparition de la fièvre on suspend l'application et on fait des lavages intra-utérins quotidiens, et le plus souvent la température s'abaisse rapidement. La suppuration se tarit progressivement, et il devient possible de reprendre l'application sans incidents, et avec une température à peu près normale.

2° *Suppurations annexielles et péri-utérines.* — D'autres fois la fièvre est l'indice d'une réaction pelvienne plus grave. Nous en donnerons un exemple :

Observation I. — Mme G..., 42 ans, atteinte de cancer du col, inopérable.

Antécédents : en 1910, après son troisième et dernier accouchement, elle a eu une métrite. Cette métrite bien soignée s'est améliorée, et n'a donné lieu à aucun trouble jusqu'en 1916. A cette époque, les accidents de métrite reprennent, et s'accompagnent de douleurs dans la fosse iliaque gauche, ils cèdent à des pansements vaginaux, et des tamponnements.

En septembre 1922, apparaissent les premiers symptômes de néoplasme utérin. La malade consulte son médecin en février 1923 ; il l'envoie à un chirurgien, qui l'adresse à la Fondation Curie. Le 3 avril 1923, les lésions sont déjà très avancées ; le col est gros et ulcéré dans ses segments gauche et postérieur, l'ulcération a envahi le cul-de-sac postérieur et se propage sur la muqueuse vaginale sur une hauteur d'au moins un centimètre, elle atteint partiellement le cul-de-sac gauche. L'isthme utérin est augmenté de volume et forme avec le col une grosse tumeur s'étendant latéralement du côté du bassin, et envahissant le paramètre gauche.

Une glaire transparente s'échappe hors de l'utérus.

Le 3 avril, on fait une application utéro-vaginale. Le 4 avril, après le pansement quotidien, l'orifice utérin n'est plus facilement repérable. on ne remet en place que l'appareil vaginal. Le 5 avril, la température du soir s'élève à 38 degrés puis à 38°8, le 6 au soir.

Le 7 au matin, l'abdomen est souple, le pouls régulier bien frappé, il n'y a ni nausées, ni vomissements.

On décide d'interrompre l'application pour la reprendre dans un deuxième temps.

Le 10, la température est normale.

Le 17, on reprend l'application ; on met en place une sonde utérine contenant 3 foyers et un tube vaginal. Dans la nuit et dans l'après-midi la malade éprouve de fréquents besoins d'uriner. La température est normale ; l'abdomen souple.

Le 18 avril, on fait le pansement quotidien, l'introduction de la sonde dans le canal cervical est très facile mais provoque de vives douleurs. On supprime le foyer vaginal, qui en appuyant sur la sonde augmentait les douleurs.

Le 19, reprise de la fièvre (38°8 le soir).

Le 20, la malade a toute la nuit des fortes coliques utérines, le flux menstruel apparaît ; on arrête l'application. Les doses totales, dans les 2 temps, ont été de 26,7 millicuries détruits dans l'utérus, et 26,4 dans le vagin.

Du 21 au 26 avril, la température oscille entre 38 et 39 degrés.

Le 26 elle s'élève, le soir, à 40°3, la malade a des frissons ; elle éprouve de vives douleurs dans la fosse iliaque gauche et dans la région péri-ombilicale.

A la palpation, l'abdomen est douloureux dans toute son étendue, mais la douleur est particulièrement vive dans la

fosse iliaque gauche. Il n'y a pas de défense musculaire.

Du 21 avril au 8 mai, la température décrit de grandes oscillations ; les douleurs s'atténuent et disparaissent sauf dans la fosse iliaque gauche.

Au toucher vaginal, la masse para-utérine, de consistance très dure a considérablement augmenté de volume, elle fait saillie dans le cul-de-sac gauche ; elle est très douloureuse à la pression ; elle forme bloc avec l'utérus, et occupe toute la moitié gauche du bassin.

Dans la nuit, la malade élimine par le vagin une grosse quantité de pus, la température s'abaisse temporairement.

Le pus contient des staphylocoques associés à quelques bacilles pseudo-diphtériques.

Le 15 mai, la masse para-utérine a encore augmenté de volume : elle remonte dans la fosse iliaque gauche jusqu'à 3 travers de doigt au-dessous de l'ombilic. Elle bombe dans le cul-de-sac gauche : elle est dure, tendue, mais au toucher rectal elle présente des points de consistance ramollis.

On envoie la malade à un chirurgien.

La masse inflammatoire diminue progressivement et la défervescence se fait régulièrement sans qu'il soit nécessaire de pratiquer une intervention chirurgicale d'urgence.

Le diagnostic qui a paru le plus vraisemblable est celui d'abcès péri-utérin inclus dans la masse néoplasique.

Depuis le début de 1920, 4 autres cas de réactions pelviennes ont été observés. Il s'agissait de réactions moins graves, de plus courte durée, suivies rapidement de guérison définitive. Les accidents infectieux

avaient revêtus des aspects divers : cellulite pelvienne légère, phlegmon pelvien et poussée de salpingite.

3. *Péritonites localisées.* — Nous avons observé 3 cas de réactions péritonéales localisées. Nous prendrons comme type l'une des observations.

Observation II. — Mme T..., n'a jamais eu d'infection pelvienne; elle se plaint de perdre du sang depuis le mois d'août 1922.

En novembre 1922, les lésions sont déjà très avancées. Le col utérin est étalé, ulcéré, le paramètre gauche est envahi. La malade est soumise à la curiethérapie du 13 au 21 novembre. On met en place une sonde utérine et un appareil vaginal. Elle reçoit en huit jours une dose de 62 millicuries détruits, sans présenter de malaises.

Un jour après la fin de l'application (22 novembre), la température s'élève brusquement à 39°2 le matin, 39°4 le soir. L'abdomen est douloureux surtout dans la fosse iliaque gauche. Deux vomissements se produisent. On applique de la glace sur le ventre.

Le 25, l'abdomen se ballonne, on trouve à la palpation profonde, une réaction de défense est un empâtement diffus; l'état général n'est pas atteint.

Les jours suivants, la fièvre persiste; la palpation révèle la formation progressive d'un plastron inflammatoire limité à la région sus-pubienne le 29 novembre. L'examen bactériologique montre l'existence de streptocoques anaérobies.

Peu à peu, le plastron s'étend dans les fosses iliaques droite et gauche, et le 5 décembre il remonte jusqu'à l'ombilic.

A partir de ce moment, la température reste toujours élevée, mais le plastron entre en régression. Il diminue plus vite à droite qu'à gauche, restant à l'ombilic à gauche, ne dépassant pas la crête iliaque à droite.

Le 11 décembre, la température est normale, la paroi abdominale est souple, sauf contre l'arcade crurale où il persiste une masse cylindroïde.

Nous avons observé 2 autres cas analogues. Dans l'un de ces 2 cas, la réaction péritonéale, s'est produite chez une malade atteinte de récurrence après hystérectomie. L'application avait été nécessitée par l'apparition d'un bourgeon néoplasique qui suppuraient abondamment. Chez la deuxième, il s'agissait d'une poussée pelvi-péritonite.

C. — Péritonites généralisées

En 1919 et 1920, nous avons observé 5 cas de complications infectieuses suivis de péritonites généralisées mortelles. Ces péritonites se sont développées suivant des mécanismes variés.

1° Réveil d'un ancien pyo-salpinx

Observation III. — Mme T..., 42 ans, pas d'infection génitale notée dans les antécédents.

Elle se plaint en février 1920, de pertes rouges et blanches, qui ont débuté dix-huit mois auparavant, et de douleurs crurales. Le col est largement ulcéré; les culs-de-sac postérieurs et gauche sont infiltrés et ulcérés, le paramètre gauche est

douteux. Le 3 février, on place 3 tubes de radium dans le vagin (il est impossible de trouver l'orifice cervical).

Le 6 février, ascension brusque de la température à 39°2.

Le 7, hémorragie nécessitant un tamponnement.

Le 9 février, interruption de l'application.

Du 9 au 15, développement symptomatique d'une péritonite diffuse, avec détermination pleuro-pulmonaire.

Le 15 février, mort.

AUTOPSIE :

Thorax. — Pleurésie purulente droite (300 grammes de liquide franchement purulent). Pas d'adhérences anciennes.

Abdomen. — Abscès de la paroi abdominale dans la gaine du droit à 4 travers de doigt au-dessus de la symphyse communiquant avec le péritoine. Liquide péritonéal louche en assez grande quantité.

Utérus et annexes. — Enveloppés dans une gangue fibreuse et purulente.

Pas de perforation de l'utérus.

Pyosalpinx bilatéral, mais surtout développé à gauche.

Pus dans le Douglas, ainsi que dans les loges fibreuses qui entourent l'utérus.

L'analyse bactériologique montre l'existence de streptocoques en abondance dans tous les liquides prélevés : pus de la plèvre, pus de l'abcès métastatique, liquide péritonéal, sang du cœur.

Dans le péritoine, le streptocoque était associé à du colibacille. Dans le sang du cœur, il était associé à quelques colibacilles, et quelques perfringens.

L'infection avait eu pour point de départ le pyo-

salpinx ; elle avait été réveillée par de simples manœuvres vaginales.

2° Réveil d'un ancien abcès péri-utérin.

Observation IV (1). — Mme R..., 30 ans.

En février 1920, la lèvre antérieure du col est hypertrophiée et ulcérée ; le cul-de-sac gauche semble légèrement empâté.

Le 14 février 1920, on met en place une sonde utérine et un appareil vaginal à 2 foyers, bien que la température se soit élevée la veille à 39 degrés.

Le 16 février, on interrompt l'application en raison de l'état fébrile de la malade et de l'apparition de symptômes de péritonite généralisée (la dose donnée est au total de 18,6 mcd.).

Le 19, on trouve en outre, un foyer de congestion pulmonaire à la base gauche ; le pouls est à peine perceptible à la radiale, les extrémités se refroidissent, la malade succombe le 20 février à 4 heures du matin.

AUTOPSIE :

Poumons. — Rien aux voies respiratoires supérieures ; congestion du lobe inférieur du poumon droit. Rien dans les plèvres.

Cœur. — Flasque et décoloré, un peu de liquide citrin dans le péricarde.

Abdomen. — On trouve une péritonite généralisée diffuse, avec liquide louche plutôt que franchement purulent.

1. Cette observation ainsi que l'observation V ont déjà été résumés dans un article de *Paris médical* publié par MM. Regaud et Mutermilch.

Rien à l'intestin.

Rien à la vessie.

Pas de pyo-salpinx.

Pas de perforation utérine.

A droite, abcès péri-utérin enkysté du volume d'une mandarine. Grosse plaque de tissu cancéreux contre la paroi du pelvis, enveloppant les vaisseaux hypo-gastriques.

A gauche, pas d'abcès, rien dans le tissu cellulaire pelvien. L'ensemencement du liquide péritonéal montre la présence de streptocoques et de colibacilles.

La péritonite paraît avoir eu pour point de départ l'abcès pelvien enkysté.

3° Infection à la faveur du ramollissement d'un noyau néoplasique sous-péritonéal

Observation V. — Mme B..., 52 ans, vient consulter en mars 1920. Les troubles ont commencé en 1917 par une hémorragie abondante. En août 1918, nouvelle hémorragie suivie d'un suintement continu. Douleurs, depuis novembre 1919.

Le 2 mars 1920, le col est remplacé par une ulcération qui occupe le fond du vagin, les culs-de-sac postérieur et gauche sont cartonnés et douloureux à la pression, le paramètre gauche est envahi jusqu'au bassin ; le canal utérin est perméable sur 9 centimètres.

Le 3 mars, mise en place d'une sonde intra-utérine et d'un tube vaginal. La dose donnée, du 3 au 6 mars, est de 33 mcd.

Le 6 mars, jour où l'application prend fin, la température jusque-là normale, s'élève à 38°2, et des signes péritonéaux

apparaissent : frissons, météorisme, hoquet, vomissements (glace sur le ventre, sérum, huile camphrée).

Le 7 mars, la température monte à 40°. On fait une injection sous-cutanée de 20 centimètres cubes de sérum anti-streptococcique, que l'on renouvelle le jour suivant mais la sérothérapie est inefficace.

Du 8 au 13 mars, les phénomènes s'aggravent, le pouls s'affaiblit.

Le 15 mars, la malade succombe.

AUTOPSIE :

Plèvre. — 2 à 3 centimètres cubes de liquide citrin.

Abdomen. — Péritonite diffuse avec 150 à 200 centimètres cubes de liquide séro-purulent dans le péritoine.

Utérus très volumineux : 15 centimètres de haut sur 8 à 10 centimètres de large. Forme générale conservée. Face postérieure lisse.

Cul-de-sac de Douglas sans adhérence, ni néoplasme. Sur la face antérieure de l'organe plusieurs nodules cancéreux font faillie sous le péritoine. L'un d'eux large comme une pièce de 5 francs est ulcéré, ramolli, partiellement adhérent à la face postérieure de la vessie.

Pas de pelvi-péritonite ancienne. Pas de salpingite.

Muqueuse vésicale saine.

Ovaire gauche normal.

Ovaire droit paraît cancéreux.

Ligament large épaissi, chargé de graisse, contenant de nombreux ganglions cancéreux, surtout à gauche.

On trouve des ganglions cancéreux le long des vaisseaux iliaques, le long de la veine cave et de l'aorte.

Pas d'adhérences avec les intestins.

La péritonite est due manifestement au ramollissement et à l'ulcération de la plus volumineuse des masses cancéreuses sous-péritonéale, il est vraisemblable que l'infection qui existait dans la portion vaginale du néoplasme existait aussi dans les noyaux cancéreux : leur fonte, sous l'influence des rayons, amène le déversement dans le péritoine d'un magma désintégré et infecté.

Nous avons observé deux autres, cas de péritonite généralisée la même année.

D. — Septicémies

Observation VI. — Mme R..., 55 ans, 4 accouchements normaux. Opérée à l'hôpital de la Pitié le 16 août 1920 (curettage ?) Malade depuis un an et demi on trouve en 1920, un col petit, non ulcéré, dont la lèvre antérieure est bourgeonnante et saillante, les culs-de-sac droit et gauche sont indurés, le paramètre droit est légèrement envahi.

Le 29 septembre, on met en place une sonde utérine, et un appareil vaginal à 2 foyers.

Le 1^{er} octobre, rétention d'urine (sondage). Quelques douleurs abdominales.

Le 3, la rétention d'urine persiste. Les douleurs s'accroissent, des vomissements se produisent, la température élevée à 38°5. On met fin à l'application ; la dose donnée en quatre jours est de 41, 7 mcd. (émanation). L'abdomen est souple, mais la palpation réveille des douleurs dans les fosses iliaques, surtout à droite.

Le toucher vaginal est douloureux ; il y a une sensibilité

particulière du cul-de-sac droit et de la paroi droite du vagin. Au toucher rectal, l'utérus est douloureux ; le paramètre droit est induré et douloureux jusqu'à la paroi du bassin.

Le 4, la température s'élève à 40°. On voit se développer tous les symptômes d'une *septicémie vérifiée par l'hémoculture*.

Le 10, la malade succombe.

Autopsie. — A l'ouverture de l'abdomen, il s'échappe une très petite quantité de liquide citrin. Il y a un peu de liquide dans le pelvis. Il n'y a pas de fausse membrane. *Aucun signe de péritonite.*

L'utérus est peu volumineux.

Il n'y a aucune trace d'inflammation apparente sur l'utérus et les annexes.

Dans la région correspondant au fond du cul-de-sac de Douglas, il y a une perte de substance à bords déchiquetés noirâtres, du volume d'une pièce de 50 centimes, faisant communiquer la cavité utérine (isthme) avec le cul-de-sac péritonéal de Douglas.

Il s'agissait ici d'une perforation par fonte d'un noyau néoplasique.

II. — Mécanisme des réactions observées

Les observations résumées plus haut permettent de constater que les infections observées se développent suivant des mécanismes variés. *La fièvre sans localisation infectieuse* aux organes pelviens traduit le plus souvent une infection locale bénigne. Exceptionnellement elle peut être due à une infection gas-

tro-intestinale ou à un léger état grippal. La résorption des substances toxiques peut s'accompagner de fièvre mais ce n'est qu'une hypothèse.

Les complications pelviennes ou péritonéales qui se produisent au cours de la curiethérapie sont les mêmes que les complications observées dans les cancers utérins infectés à la suite d'un simple prélèvement biopsique, d'un curettage, ou d'une dilatation par laminaire.

Le radium agit en raison des manœuvres mécaniques qui accompagnent la mise en place des appareils. Il agit aussi en favorisant la rétention des sécrétions purulentes dans l'utérus ou le vagin, ce qui contribue à exalter la virulence des microbes toujours présents dans la masse néoplasique.

Ces manœuvres réveillent des infections pelviennes anciennes ou favorisent la marche ascendante des infections locales.

A. — Réveil d'une infection ancienne

Dans la plupart des complications graves que nous avons observées, il a presque toujours été possible de retrouver comme point de départ une suppuration ancienne.

Ainsi, chez Mme G..., l'étude des antécédents révèle l'existence d'une infection génitale après un accouchement. Cette infection réveillée après six ans de guérison apparente sous l'influence d'une cause inconnue semblait de nouveau guérie au moment où

a été pratiquée la curiethérapie. Elle a subi une nouvelle poussée à l'occasion du traitement.

Chez Mme R..., la curiethérapie avait été entreprise malgré l'état fébrile de la malade. Les phénomènes infectieux s'aggravèrent dès les premiers jours du traitement, et la péritonite généralisée qui emporta la malade avait pour point de départ un abcès péri-utérin préexistant.

Chez Mme T..., la péritonite a pour point de départ un pyo-salpinx bilatéral. Aucune infection n'avait été notée dans les antécédents de la malade et rien dans l'examen local n'avait fait soupçonner l'existence de suppuration annexielle. Il est intéressant de noter que l'application avait été purement vaginale et qu'aucune manœuvre intra-utérine n'avait été faite. Le seul incident survenu avait été la nécessité de faire un tamponnement à la suite d'une hémorragie.

B. — Ouverture d'un noyau sous-péritonéal

Chez Mme B..., l'infection se fait suivant un mécanisme différent. La péritonite est due au ramollissement et à l'ulcération d'un nodule cancéreux sous-péritonéal. La fonte du noyau néoplasique sous l'influence du rayonnement avait amené le déversement dans la cavité péritonéale d'un magma infecté qui a causé les accidents.

C. — Infection ascendante

Chez Mme To..., la réaction péritonéale localisée survenue après la fin du traitement est vraisemblablement une infection ascendante. Partie des bourgeons ulcérés du col, elle a été favorisée par les manœuvres qui ont accompagné la mise en place de la sonde intra-utérine et de l'appareil vaginal. Elle s'est développée en dépit de toutes les précautions d'asepsie.

D. — Quelle est la part du radium dans ces infections ?

La cause essentielle des accidents infectieux observés doit être rapportée aux manœuvres consécutives à l'introduction du radium dans la cavité utérine ou même simplement dans la cavité vaginale.

Le radium apporte encore des causes accessoires, le mécanisme de ces actions accessoires : « est à chercher non pas dans une action directe des radiations « sur les microbes (on sait en effet, que les propriétés « des microbes sont peu modifiées par les radiations), « mais par la création d'un terrain favorable ou dans « l'affaiblissement des réactions de défense que pos- « sèdent contre eux les tissus » (Regaud et Muttermilch).

L'action des substances radio-actives sur la flore microbienne a fait l'objet de nombreuses recherches expérimentales. Ces recherches ont montré que seuls les rayonnements α et β à dose élevées sont bactéri-

cides. Le rayonnement γ , le seul employé en thérapeutique est sans action sur les microbes. L'irradiation ne modifie pas les microbes mais elle modifie le terrain. L'emploi du rayonnement filtré, permet d'éviter les phénomènes de nécrose qui se produisent sous l'action des rayons mous α et β , mais il ne doit pas rester sans action sur les tissus normaux. Il produit probablement des altérations légères du tissu conjonctif, des parois des vaisseaux, des leucocytes et paralyse ainsi les réactions de défense de l'organisme contre l'invasion des microbes.

L'application de fortes doses de radium retentit aussi sur l'état général. Elle produit un ensemble de troubles étudiés par M. le Dr Bécclère sous le nom de « mal des irradiations pénétrantes ».

Différents auteurs ont repris l'étude de cette crise clinique. Ils ont montré quelle correspondait à une crise sanguine et comportait un choc humoral. Ce choc, qui revêt les caractères du choc hémoclasique décrit par Vidal et ses élèves, résulte du passage dans la circulation d'albumines hétérogènes provenant de la lyse des leucocytes et des tissus néoplasiques irradiés.

Ainsi le radium joue dans la production des phénomènes d'infection un rôle accessoire digne d'attirer l'attention.

CHAPITRE IV

PROPHYLAXIE DES COMPLICATIONS INFECTIEUSES

Les accidents observés montrent que la radium-thérapie n'est pas sans dangers, mais « les complications infectieuses légères (fièvre sans localisation), ou graves (cellulite pelvienne, péritonite) consécutives à la curiethérapie, peuvent être évitées dans une large mesure si l'on a soin de préparer la femme en désinfectant autant que possible le néo-plasme (lavages, pansements) » (Regaud).

Les malades sont mises en observation dans les jours qui précèdent l'application. On peut ainsi surveiller leur température, rechercher les complications pelviennes possibles, ou les reliquats d'infections anciennes. On fait un prélèvement aseptique du tissu cancéreux ou des sécrétions utéro-vaginales, en vue d'un examen bactériologique. Le prélèvement est fait soit à la pipette, soit à la curette et il est alors dilué dans du sérum physiologique.

Les malades pour lesquelles l'analyse est négative ou ne révèle que l'existence de saprophytes sont soumises à la curiethérapie après une courte période de repos et de lavages vaginaux répétés.

Chez les autres, la curiethérapie est contre-indiquée temporairement, et elle doit être précédée de désinfection.

I. — Les malades ne présentent pas de signes d'infections, pas de fièvre, pas de complications pelviennes.

Elles seront soumises directement à la radiumthérapie mais il importe de faire précéder le traitement d'une période de préparation.

A. — Soins avant le traitement

La malade garde le repos absolu pendant deux ou trois jours. Pendant cette période d'attente on évacue l'intestin par une purgation suivie d'un lavement. On fait chaque jour des injections vaginales. La veille de l'application, on rase le pubis et on fait une toilette des organes génitaux externes avec du savon liquide stérilisé, et de l'eau bouillie.

B. — Mise en place des appareils

1° *Instruments.* — Tous les instruments employés : spéculum, pinces, bougies de Hégar, etc., sont stérilisés et placés sur un plateau flambé recouvert d'un champ passé à l'autoclave;

2° *Appareils radifères.* — Les appareils contenant les sels de radium sont l'objet de soins spéciaux.

Nous rappellerons que, dans une application faite

suivant la technique de M. le Dr Regaud, on emploie des foyers utérins et des foyers vaginaux.

Les foyers utérins contenus dans leur filtre primaire préalablement stérilisés, sont placés le plus souvent dans une sonde en caoutchouc et l'appareil peut être soumis sans inconvénient à une ébullition prolongée. Pourtant il arrive que l'état du canal cervical exige l'emploi d'une sonde plus rigide ; il devient nécessaire de remplacer la sonde en caoutchouc par une sonde en gomme. L'appareil est alors aseptisé en le frottant avec un tampon imbibé de teinture d'iode.

Les foyers vaginaux entourés de leur filtre primaire sont introduits dans des étuis de liège fixés aux extrémités d'un ressort. L'appareil est placé dans un bain de paraffine contenu dans une petite étuve électrique où il reste exposé pendant une vingtaine de minutes à une température de 120 à 130 degrés. Il est ainsi rendu aseptique et imperméable ;

3° *Malades.* — La malade est placée sur la table en position gynécologique. On fait une nouvelle toilette des organes génitaux externes, puis une injection vaginale et on recouvre la région d'un champ stérilisé muni d'une fente centrale. On met en place le spéculum ou les valves ; on éponge soigneusement la cavité vaginale. On dilate prudemment le canal cervical avec les bougies de Hégar, sans dépasser le n° 24. Cette dilatation est pratiquée avec douceur et on cherche jamais à déchirer ou à rompre une stricture. On s'ingénie quand l'isthme est scléreux et très

étroit a trouver des étuis filtres de faibles calibres. (La dilatation à l'aide de lamineires, qui favorise la rétention des sécrétions utérines, et suffit souvent à provoquer des réactions fébriles doit être écartée.)

Après la dilatation, on met en place l'appareil utérin, puis l'appareil vaginal en le maniant avec deux longues pinces. Pour terminer, on fait un tamponnement entre le col utérin et le ressort du colpostat à l'aide de compresses imbibées de glycérine ichtyolée. Ce tamponnement ne doit jamais être serré.

C. — Soins pendant l'application

La malade garde le repos absolu, elle est au régime lacto-végétarien.

Chaque jour, les appareils sont retirés pour favoriser le drainage des cavités utérine et vaginale. Ils sont plongés dans un bain d'eau oxygénée.

On fait un savonnage des organes génitaux externes et une injection vaginale à l'eau bouillie pure, ou légèrement iodée. On fait quelquefois une injection intra-utérine particulièrement lorsque le néoplasme s'étend assez loin dans la cavité utérine et que la curiethérapie entraîne du sphacèle des couches superficielles. La cavité vaginale est soigneusement éponagée. Les appareils au sortir du bain d'eau oxygénée sont rincés à l'alcool qui entraîne les derniers débris encore adhérents à leur surface, on les assèche et on les remet en place.

II. — Conduite à tenir au début d'une réaction fébrile

On suspend l'application pendant un temps variable.

1° *Suspension de vingt-quatre ou quarante-huit heures.* — Dans la grande majorité des cas, la température redevient normale au bout de vingt-quatre ou quarante-huit heures et l'application peut être reprise et terminée sans incidents.

2° *Suspension de quinze jours avec désinfection dans l'intervalle.* — Quelquefois l'état fébrile s'accompagne d'une grosse élimination des débris sphacelés et purulents. Il est alors nécessaire de suspendre l'application pendant une quinzaine de jours et de la compléter dans un deuxième temps. Nous en donnerons un exemple.

Observation VII.— Mme M..., 59 ans, se plaint d'avoir des pertes rosées très abondantes depuis le mois de janvier 1923.

Le 27 avril 1923, le col utérin est complètement érodé.

Toute la partie supérieure du vagin est indurée et ulcérée excepté dans le cul-de-sac postérieur. Tout le fond du vagin est occupé par des bourgeons volumineux, irréguliers, saignant au moindre contact. On décide de faire la curiethérapie en plusieurs temps.

Le 30 avril, on met en place un appareil vaginal.

Le 1^{er} mai, la température s'élève légèrement à 38 degrés.

Le 2, à 38°2.

Le 3, on interrompt l'application.

Le fond du vagin est recouvert par un enduit grisâtre et purulent. Le pus s'écoule en abondance. On en prélève, pour un examen bactériologique, qui révèle l'existence du bacille perfringens et d'un certain nombre de saprophytes.

On décide de faire, en plus des lavages vaginaux, un pansement quotidien avec du sérum anti-perfringens. Une mèche imprégnée de 20 centimètres cubes de sérum est introduite au milieu des bourgeons qui occupent le fond du vagin. Elle est laissée en place huit heures puis enlevée pour permettre l'écoulement des sécrétions purulentes.

Le fond du vagin se nettoie rapidement, et la suppuration se tarit au bout de sept jours.

Le 14 mai, on fait un nouveau prélèvement, l'analyse bactériologique montre la disparition complète du perfringens, mais la persistance de quelques rares colonies d'un gros streptocoque (probablement saprophyte). On interrompt les pansements au sérum.

Le 15 mai, on fait un troisième prélèvement, tous les microbes ont disparu, les cultures aérobies et anaérobies sont négatives.

Le 17 mai, on commence la deuxième partie de l'application. Après dilatation aux bougies de Hégar. On met en place une sonde utérine et un appareil vaginal. Cette deuxième partie de l'application qui a duré huit jours, a été très bien supportée, sans incidents, et sans réaction thermique.

3. Arrêt définitif. — Quand la 2^e dose donnée au moment où commence à se produire des phénomènes inquiétants est très voisine de la dose nécessaire, on interrompt définitivement l'application.

III. — La malade est infectée avant le début du traitement

La radiumthérapie doit être temporairement écartée. En effet, comme le disait dans leur communication à la Société de Biologie, Regaud et Muttermilch, la curiethérapie pratiquée sur des cancers infectés comporte les conséquences suivantes : diminution de l'efficacité, extension et aggravation des lésions.

A. — Désinfection

Les malades ayant une infection locale sont soumises à un traitement de désinfection par des pansements et des procédés sérothérapiques, vaccinothérapiques ou chimiothérapiques appropriés à la nature des agents infectieux. Elles peuvent ainsi, le plus souvent bénéficier de la curiethérapie sans accidents.

Observation VIII. — Mme Ch..., qui perd du sang depuis le mois de mai 1922, vient consulter à la Fondation Curie, en janvier 1923. A cette époque, le col est dur, les culs-de-sac gauche et antérieur sont indurés, le paramètre droit est pris en masse jusqu'au bassin. La malade a un peu de température (38° le soir). On fait un prélèvement des sécrétions du col pour un examen bactériologique : il est négatif.

Le 18 janvier, on décide de faire une application complète. On dilate l'utérus aux bougies de Hégar. Après le passage du n° 20, il se produit un écoulement de pus de 50 centimètres cubes environ.

On ajourne la curiethérapie. On examine le pus. On trouve un assez grand nombre de streptocoques anaérobies. On fait une série de lavages intra-utérins, en attendant la préparation d'un auto vaccin.

Le 30 janvier, la suppuration est encore très abondante, le pus contient un nombre considérable de streptocoques.

On commence la désinfection avec l'auto-vaccin. On fait un lavage intra-utérin, et un assèchement de la cavité par aspiration du liquide résiduel. On injecte dans l'utérus, à l'aide d'une sonde en gomme adaptée à une seringue de Pravaz, 20 centimètres cubes d'auto-vaccin. On constate que l'ablation brusque de la sonde permet de laisser dans la cavité utérine la presque totalité de l'auto-vaccin.

Le 31 janvier, il s'écoule de l'utérus, un liquide glaireux séro-sanguinolent. On renouvelle l'injection d'auto-vaccin.

Le 1^{er} février, un nouvel examen bactériologique montre l'absence de streptocoques. On fait l'application de radium du 5 au 12 février, et la malade reçoit une dose totale de 58,8 med. sans incidents.

La désinfection ne donne pas toujours des résultats aussi satisfaisants. Nous citerons le cas d'une malade chez laquelle elle s'est montrée inefficace.

Observation IX. — Mme B..., malade depuis le mois de novembre 1921, a déjà subi une application de radium, du 12 au 16 juin 1922. A cette occasion, elle a présenté une réaction thermique légère avec des douleurs utérines. Elle revient en février 1923. On constate l'existence d'une récurrence utéro-vaginale, compliquée d'une suppuration abondante.

Le 14 avril, la malade entre à l'hôpital pour être désinfec-

tée avant de recevoir une nouvelle application de radium.

Le fond du vagin est occupé par une ulcération de couleur grisâtre, et par des sécrétions fétides. Le canal cervical est béant dans la première partie.

L'examen bactériologique montre l'existence d'un grand nombre de microbes, mais surtout d'une quantité considérable de streptocoques.

Du 17 au 24 avril, on fait une série de lavages intra-utérins quotidiens à l'eau iodée. Ces lavages ramènent chaque fois une grosse quantité de pus et de débris blanchâtres. La suppuration ne se modifie pas.

Le 25 avril, on introduit dans la première portion de la cavité du col, qui est béante, une mèche imprégnée d'auto-vaccin anti-streptococcique.

Le 26 avril, injection d'auto-vaccin dans l'utérus à l'aide d'une sonde en gomme, mais il s'échappe immédiatement hors de la cavité utérine.

On renouvelle ces injections pendant dix jours. Les sécrétions purulentes deviennent un peu moins abondantes et prennent un caractère glaireux à la cinquième injection, mais cette amélioration ne se maintient pas. Les examens bactériologiques montrent la persistance du streptocoque en quantité très abondante. Les pansements à l'auto-vaccin sont restés inefficaces.

Du 6 au 18 mai, on fait des injections quotidiennes à l'eau iodée, et tous les deux jours un écouvillonnage à la teinture d'iode.

Il se produit des améliorations passagères avec des reprises de suppuration abondante et élimination de débris blanchâtres.

Du 19 au 30 mai, tout en continuant les injections intra-utérines, on fait 12 injections d'auto-vaccin sous-cutané.

La suppuration persiste, et l'examen bactériologique montre l'existence d'un grand nombre de streptocoques.

La désinfection est inefficace et il est impossible d'entreprendre la curiethérapie sans exposer la malade à de grands dangers. On renonce à la traiter.

B. — Fractionnement des doses

Les malades ayant dans leurs antécédents des infections génitales ne sont soumises à la curiethérapie qu'avec une grande prudence.

On fait l'application en plusieurs temps. L'application vaginale précédant de dix à quinze jours l'application utérine, quelquefois même l'application vaginale et l'application utérine sont elles-mêmes fractionnées en plusieurs périodes séparées par des repos de vingt-quatre à quarante-huit heures.

Les mêmes précautions sont employées pour les malades obèses albuminuriques ou pour les malades affaiblies par de grosses hémorragies.

L'ensemble de ces précautions permet de traiter les malades avec une assez grande sécurité.

C'est ainsi que les complications mortelles observées en 1919 et 1920 ne se sont pas reproduites.

Nous avons vu se produire en dépit de ces précautions des réactions thermiques et quelques rares complications infectieuses, mais elles ont toujours été suivies de guérison rapide.

CONCLUSIONS

1° L'infection est très fréquente dans les cancers de l'utérus, et elle est constante à partir d'un certain stade de leur évolution naturelle ;

2° L'infection revêt différentes formes :

a) Infection localisée au néoplasme, soit à type de suppuration, soit à type de putréfaction, sans extension au voisinage de l'utérus et sans phénomènes généraux notables.

b) Infection à type de pyomètre.

c) Infection à type de salpingite.

d) Abscess ou phlegmon péri-utérin.

3° Toute manœuvre gynécologique dans un cancer de l'utérus infecté peut s'accompagner de l'extension de l'infection superficielle ou du réveil d'une infection profonde ancienne.

4° Des infections peuvent se produire au cours du traitement.

Leurs types principaux sont :

a) Réaction thermique plus ou moins élevée, sans localisation pelvienne, à évolution bénigne,

b) Pyomètre,

- c) Cellulite pelvienne,
- d) Suppurations annexielles ou péri-utérines,
- e) Péritonite localisée,
- f) Péritonite généralisée,
- g) Septicémie à streptocoque.

5° Ces infections se produisent suivant des mécanismes variés :

- a) Réveil d'une infection ancienne latente.
- b) Ouverture dans le péritoine d'un noyau cancéreux sous-péritonéal.

c) Infection ascendante.

6° Il y a une influence réciproque de la curiethérapie et de l'infection.

L'infection est une cause de radiorésistance du cancer.

L'irradiation (en particulier la curiethérapie) aggrave l'infection et peut la généraliser.

7° Prophylaxie.

a) Toute femme, avant d'être traitée par le radium, doit être mise en observation pendant quelques jours et il est utile de faire dans tous les cas un examen bactériologique du tissu cancéreux ou des sécrétions utéro-vaginales.

b) Quand l'examen bactériologique révèle l'existence de streptocoques, il faut surseoir à la curiethérapie jusqu'à désinfection du néoplasme. Si on ne réussit pas à faire disparaître le streptocoque, il faut pratiquer la curiethérapie très prudemment,

c) Quand il existe une infection même non streptococcique, il est toujours utile de pratiquer avant

Irradiation ou traitement de désinfection par des pansements et par des procédés sérothérapiques, vaccinothérapiques ou chimiothérapiques, appropriés à la nature des agents infectieux.

Vu : le président de la thèse,

GOSSET

Vu : le Doyen,

ROGER

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Adler.* — Zur Operativen und Strahlenbehandlung des Uteruskarzinoms (Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie, mai 1920 ; Sitzungsbericht, p. 23).
- Bérard, Durand, Tixier.* — Sur le traitement du cancer de l'utérus par le radium (Société de chirurgie de Lyon, 17 février 1921 ; Lyon Chir., t. XVIII, n° 4, p. 503).
- Béclère (A.).* — Le mal des irradiations pénétrantes (American Journal of Roentgenology, 1918, p. 498-506).
- Benthin.* — Bestrahlungsschaden (Strahlentherapie, t. XI, p. 501).
- Brusset.* — Les pyomètres dans les cancers du col de l'utérus (Thèse de Lyon, 1910).
- Brocq.* — Du rôle des infections microbiennes dans la pathogénie de certaines ulcérations qui se développent sur certaines radiodermites tardives (Réunion de Dermatologie de Strasbourg, 14 mai 1922).
- Cluzet, Rochaix, Kofmann.* — Action bactéricide du rayonnement que donnent les tubes radifères employés en radiumthérapie (Comptes rendus Acad. des Sciences, t. CLXII, 1921, p. 97).
- Action sur les microbes du rayonnement secondaire des rayons X (Comptes rendus Acad. des Sciences, t. CLXIII, 1922, p. 546).
- Condamin.* — Curiethérapie des cancers utérins (Lyon Méd., t. CXXX, n° 16, 1921, p. 727).
- Condamin, Nogier.* — La radiumthérapie en gynécologie (Lyon Méd., t. CXXVII, n° 5, p. 97, mars 1918).
- Coudert.* — La métrite sénile (Jour. de Méd. et de Chir. pratique, 10 juin 1921, p. 399).
- Coulomb et Jean (Baumgartner rapporteur).* — Occlusion intestinale consécutive à la curiethérapie d'un cancer du col de l'utérus (Comptes rendus Soc. de Chir. de Paris, t. XLV, n° 31, p. 1275, 5 décembre 1922).
- Cullen.* — Cancer of the Uterus, 1 vol. Philadelphie, 1919.
- Ewing.* — Neoplastic Diseases. New-York, 1919.

- Fabre et Ostrowsky.* — Action du radium sur les toxines (Arch. Elec. Med., n° 318, 25 septembre 1911).
- Action du radium sur les toxines (Congrès int. de Radiologie. Bruxelles, sept. 1910).
- Forgue et Massabuau.* — Traité de gynécologie. Paris. 1919.
- Gæl (Félix).* — 6 Jahre Strahlenbehandlung der Krebses der weiblichen Geschlechtsorgane (Strahlentherapie, t. XI, p. 881, 1920).
- Gayet, Patel, Gonilloud, Albertin.* — Sur le traitement du cancer par le radium (Soc. de Chir. de Lyon, 10 février 1921, Lyon Chir., t. XVIII, n° 3, p. 413).
- Giraud (Mlle M.), Pares, Giraud (G.).* — La crise hémoclasique du mal des irradiations pénétrantes (Presse Méd., n° 75, 17 sept. 1921, p. 746).
- Recherches expérimentales sur la genèse de la crise hémoclasique des irradiations intensives (Comptes Rendus Acad. des Sciences, t. CLXXV, p. 186, 17 juill. 1922).
- Gosset (A.) (rapporteur), Monod (R.).* — Sur le traitement du cancer cervico-utérin par l'hystérectomie consécutive à la curiethérapie (Soc. de Chirurgie, t. XLIX, n° 15, p. 627, 2 mai 1923).
- Heyman (James).* — Fünf jährige Erfahrung mit Radiumbehandlung bei Gebärmutterkrebs am Radiumhemmet zu Stockholm (Strahlentherapie, t. XI, p. 179, 1920).
- Joinaux (Lievin).* — Pyométrie dans le cancer du col de l'utérus (Thèse de Montpellier, 1914).
- Kehrer (E.).* — Die Radiumbehandlung bösartiger Neubildungen. Verhandlungen des Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie, 26-28 mars 1920; Berlin Referate, t. I, p. 115.
- Kehrer (E.), Lahm (W.).* — Ueber die Grenzen der radiumtherapie des Kollumkarzinoms (Strahlentherapie, t. X, p. 3, 1921).
- Laborde (Mme Simone).* — Sur le traitement du cancer du col de l'utérus par les substances radio-actives (Journ. de Rad. et d'Elec., t. IV, n° 4, p. 155, 4 avril 1920).
- Lacassagne (A.).* — Sur la pullulation des microbes et la destruction des phagocytes dans le champ de rayonnement diffusément caustique des foyers radio-actifs faiblement ou non filtrés (Comptes rendus Soc. Biologie, t. LXXXIV, p. 861, 14 mai 1921).
- Martzkoff (Karl A.).* — Carcinoma of the cervix uteri (a pathological and clinical study with particular reference to the relative malignancy of the neoplastic process as indicated by the predominant type of cancer cell. (Bull. of the Johns Hopkins Hosp. vol. XXXIV, n° 337, p. 141. May, 1923).

- Nové-Josserand, Tixier, Condamin.* — Sur le traitement des tumeurs malignes par le radium (Soc. de Chir. de Lyon, Lyon chir., t. XVIII, n° 3, p. 392, 3 février 1921).
- Nogier, Villard.* — Sur le traitement du cancer de l'utérus par le radium (Soc. de Chir. de Lyon, Lyon chir., t. XVIII, n° 521, 24 février 1921).
- Perry.* — Some effects of Röntgen Rays on certain bacterias (Amer. Journ. of Rontg., t. VI, p. 464, 1919).
- Pozzi.* — Traité de Gynécologie, 1918.
- Regaud (Cl.).* — Fondements rationnels, indications, techniques et résultats de la radiothérapie des cancers (Rapports au V Congrès de la Soc. internationale de Chirurgie. Paris, 19-23 juillet 1920).
- Regaud et Mutermilch.* — L'infection secondaire des cancers (Son rôle au point de vue du traitement radiothérapique) (Paris méd., n° 5, p. 121, 4 février 1923).
- Regaud et Mutermilch.* — Influence de l'infection microbienne secondaire sur les résultats de la radiothérapie des cancers notamment du cancer cervico-utérin (Comptes rendus Soc. Biologie, t. LXXXVII, n° 38, p. 1204, 16 déc. 1922).
- Regaud (C.), Roux, Berger, Lacassagne, Cesbron, Coutard, Richard.* — Sur la technique de la curiethérapie du cancer du col de l'utérus (Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer, t. IX, p. 234, juillet 1920).
- Schmitz (H.).* — The classification of uterine carcinoma for the study of the efficacy of radium therapy (Amer. Journ. of Roentg., VII, n° 8, p. 383, août 1920).
- Siredey (A.) et Faure (J.-L.).* — Traité de Gynécologie, 1911.
- Siredey et Gagey.* — Le radium en Gynécologie, 1922.
- Werner (R.).* — Ueber Radiumwirkung auf Infektionserreger und Gewebsinfection (Munch. med. Woch., p. 1625, 1905).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
CHAPITRE PREMIER. — Historique.....	9
CHAPITRE II. — Les infections dans l'évolution du cancer de l'utérus.....	20
A. — Infections secondaires.....	20
B. — Infections coexistant avec le cancer.....	23
C. — Poussées aiguës pouvant modifier ces infec- tions.....	24
CHAPITRE III. — Les infections observées au cours de la curiethérapie du cancer de l'utérus.....	27
I. — Faits cliniques.....	27
A. — Fièvre sans localisation pelvienne.....	27
B. — Fièvre avec réaction pelvienne... ..	30
C. — Péritonites généralisées.....	35
II. — Mécanisme de ces infections.....	41
CHAPITRE IV. — Prophylaxie des complications infec- tieuses	46
CONCLUSIONS.....	56

